



FACULDADE PERNAMBUCANA DE SAÚDE  
TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO  
CURSO DE FISIOTERAPIA

PERFIL DAS CRIANÇAS COM SÍNDROME CONGÊNITA DO ZIKA  
VÍRUS ATENDIDAS NO CENTRO DE REABILITAÇÃO DO IMIP:  
ASPECTOS CLÍNICOS E DO DESEMPENHO MOTOR

Profile of children with Congenital Zika Syndrome attended at IMIP rehabilitation center: clinical and motor development aspects.

RECIFE

2017

ALESSANDRA CAROLINA DE SANTANA CHAGAS

PERFIL DAS CRIANÇAS COM SINDROME CONGÊNITA DO ZIKA VÍRUS  
ATENDIDAS NO CENTRO DE REABILITAÇÃO DO IMIP: ASPECTOS CLÍNICOS  
E DO DESEMPENHO MOTOR

Trabalho de conclusão de curso apresentado  
a Faculdade Pernambucana de Saúde como  
parte dos requisitos para obtenção do título  
de Bacharel em Fisioterapia.

RECIFE

2017

**AUTORA:**

ALESSANDRA CAROLINA DE SANTANA CHAGAS

Graduanda do curso de Fisioterapia da Faculdade Pernambucana de Saúde - FPS.

Telefone: (81) 983300918. Email: [carolinaalessandra@hotmail.com](mailto:carolinaalessandra@hotmail.com)

**ORIENTADORA:**

ANA CARLA GOMES BOTELHO

Mestre em Saúde Materno Infantil pelo IMIP. Fisioterapeuta do Centro de Reabilitação do IMIP e Tutora da Faculdade Pernambuca de Saúde – FPS.

Telefone: (81) 988474900. Email: [anacbotelho@hotmail.com](mailto:anacbotelho@hotmail.com)

**CO-ORIENTADORAS:**

MARCELA RAQUEL DE OLIVEIRA LIMA

Mestre em Patologia pela UFPE. Fisioterapeuta do Centro de Reabilitação do Instituto de Medicina Integral Prof. Fernando Figueira – IMIP e Tutora da Faculdade Pernambucana de Saúde – FPS.

Telefone: 992923383. Email: [marcelaraquelol@gmail.com](mailto:marcelaraquelol@gmail.com).

ARIÁDNE DIAS MAUX GONÇALVES

Fisioterapeuta. Residente do programa de residência multiprofissional em reabilitação física do IMIP.

Telefone: 99399273. Email: [ariadne.maux@hotmail.com](mailto:ariadne.maux@hotmail.com)

**COLABORADORAS:**

NAUANE DE OLIVEIRA LIMA

Graduanda do curso de Fisioterapia da Faculdade Pernambucana de Saúde - FPS.

Telefone: (81) 998736498 / [nauane\\_hand@hotmail.com](mailto:nauane_hand@hotmail.com)

RAYSA MAYARA ARAÚJO DA CUNHA

Fisioterapeuta do Centro de Reabilitação do IMIP.

Telefone: 996625874. Email: [raysamayracunha@hotmail.com](mailto:raysamayracunha@hotmail.com)

## **RESUMO**

**OBJETIVO:** Identificar o perfil de crianças com Síndrome Congênita do Zika Vírus (SCZV), com idade entre 12 e 15 meses, e descrever os principais achados clínicos e do desenvolvimento motor.

**MÉTODOS:** Estudo do tipo descritivo transversal, realizado no Centro de Reabilitação e Medicina Física Prof. Ruy Neves Baptista do Instituto de Medicina Integral Prof. Fernando Figueira (IMIP), em Recife - PE. Foram coletados dados maternos e da criança, seguido de avaliação clínica, referente aos achados característicos da SCZV, e motora, abrangendo tônus muscular, motricidade espontânea e etapas do desenvolvimento motor.

**RESULTADOS:** Foram avaliadas 38 crianças, 65,8% do sexo feminino, com média de perímetro cefálico de 28,6 cm. A maior parte das mães (86,8%) foi sintomática durante a gestação e 27 crianças (71,1%) realizaram o exame Zika IgM no líquido cefalorraquidiano (LCR), com resultado positivo. Todas as crianças apresentaram calcificações encefálicas; o tônus muscular foi maior em MMSS e no hemicorpo direito. A grande maioria da amostra (89,5%) ainda não apresentava controle cervical e de tronco, o rolar de supino para prono, o sentar sem apoio, o arrastar e andar.

**CONCLUSÃO:** As repercussões decorrentes da SCZV culminaram num grave atraso no desenvolvimento motor das crianças. Ressalta-se a necessidade de mais pesquisas e ações terapêuticas que visem o acompanhamento adequado dessa população.

**Palavras-chave:** Microcefalia; Zika Vírus; Desenvolvimento Infantil.

## **ABSTRACT**

**OBJECTIVE:** To identify the profile of children with Congenital Zika Virus Syndrome (CZS), aged between 12 and 15 months, and to describe the main clinical and motor development findings.

**METHODS:** It was a cross-sectional descriptive study, realized at the Rehabilitation and Physical Medicine Center Prof. Ruy Neves Baptista of the Institute of Integral Medicine Prof. Fernando Figueira (IMIP), in Recife - PE. Maternal and child data were collected, and then, clinical aspects about the characteristic findings of SCZV as well as the motor aspects, about muscle tone, spontaneous motor and stages of motor development were evaluated.

**RESULTS:** A total of 38 children, 65.8% female, with a mean head circumference (HC) of 28.6 cm, were evaluated. Most mothers (86.8%) were symptomatic during pregnancy and 27 children (71.1%) underwent the Zika IgM CSF test, with a positive result. All the children presented brain calcifications; muscle tone was higher in upper limbs and in the right hemibody. The vast majority of the sample (89.5%) still had no cervical and trunk control, the roll of supine to prone, the sit without support, the drag and walk.

**CONCLUSION:** The repercussions resulting from the SCZV culminated in a serious delay in children's motor development. It stands out the need for more research and therapeutic actions that aim at the adequate monitoring of this population.

**Keywords:** Microcephaly; Zika Virus Infection; Child development.

## INTRODUÇÃO

Em outubro de 2015, seis meses após o surto de ZIKA vírus (ZIKV) no Brasil<sup>1</sup>, o Ministério da Saúde, baseado na observação de médicos do Nordeste do país<sup>2</sup>, confirmou um súbito aumento de casos de recém-nascidos diagnosticados com microcefalia<sup>3</sup>, e a decretou como Emergência Nacional de Saúde Pública<sup>4</sup>. Devido a relação temporal e geográfica entre os surtos de doenças do vírus no país e o aumento dos casos de microcefalia, foi proposta essa possível associação com infecção pelo ZIKV durante a gravidez<sup>5</sup> e, posteriormente, pesquisas concluíram que a epidemia de microcefalia é um resultado da infecção congênita por esse vírus<sup>6,7</sup>.

Em contraste com a média anual de 156 casos de microcefalia registrados no Brasil no período de 2010 a 2014<sup>8</sup>, apenas entre novembro de 2015 e abril deste ano foram notificados 13.490 casos suspeitos de recém-nascidos e crianças com alterações no crescimento e desenvolvimento possivelmente relacionadas à infecção pelo ZIKV e outras etiologias infecciosas, dos quais 2.653 (19,7%) foram confirmados, e 4.020 casos ainda permaneciam em investigação na Semana Epidemiológica 14/2017. A maioria dos casos confirmados, cerca de 73,7%, concentra-se na região Nordeste do país, sendo observado também que o pico de notificações foi no mês de novembro de 2015 com posterior redução em 2016, seguida de manutenção de baixo número de novos casos notificados mensalmente, desde maio do referido ano.<sup>9</sup>

A microcefalia não é uma doença em si, mas um sinal de destruição ou déficit do crescimento cerebral, definida pela Organização Mundial de Saúde - OMS como um perímetro cefálico (PC) igual ou inferior a 31,9cm para meninos e igual ou inferior a 31,5cm para meninas nascidos a termo<sup>10</sup>. Apresenta patogênese heterogênea e é dividida em pós-natal ou congênita, podendo esta ser causada por infecções maternas, tais como

Sífilis, Toxoplasmose, Rubéola, Citomegalovírus e Herpes Vírus (STORCH), fatores agressivos que atuam durante o desenvolvimento do cérebro intraútero. Além disso, o mecanismo da infecção e do dano cerebral dependem do agente etiológico envolvido e determina manifestações neurorradiológicas e patológicas com padrões distintos<sup>2</sup>.

Apesar de apresentarem muitas características semelhantes às microcefalias já conhecidas, as severas anomalias causadas pelo ZIKV são consistentes e únicas, e foram então denominadas de *Congenital Zika Syndrome (CSZ)*<sup>11,12</sup>. Estudos também mostraram crianças infectadas congenitamente pelo ZIKV sem microcefalia no nascimento, bem como o desenvolvimento pós-natal da microcefalia<sup>13,14</sup>.

A síndrome congênita do Zika Vírus (SCZV) é um padrão reconhecível de anomalias estruturais e deficiências funcionais secundárias a lesões no sistema nervoso central e, possivelmente, periférico, cujo espectro completo ainda não está bem delimitado, nem seus componentes específicos e mecanismos patogênicos bem delineados<sup>11</sup>. Moore *et al*<sup>11</sup> apontam cinco características da SCZV únicas ou raramente vistas em outras infecções: microcefalia grave com crânio parcialmente colapsado; córtex cerebral fino com calcificações subcorticais; cicatrização macular e marcação pigmentar focal retiniana; contraturas congênicas; e, acentuada hipertonia precoce e sintomas de envolvimento extrapiramidal.

As consequências neurológicas da SCZV podem então ser devastadoras, uma vez que as principais funções cerebrais estão comprometidas; o neurodesenvolvimento e processamento sensorial anormais e a alteração da atividade motora (tônus, postura e mobilidade) indicam sempre danos globais. Por isso, mesmo na avaliação de recém-nascidos e lactentes jovens, as funções cognitivas, comportamentais, motoras e sensoriais parecem ser afetadas<sup>15</sup>.

Devido a tais agravos à saúde das crianças e às suas famílias, o Ministério da Saúde preconiza a avaliação das crianças com microcefalia de forma padronizada a fim de direcionar uma estimulação precoce de forma a atender as alterações clínicas das mesmas. Esses achados são relevantes para assim promover a estimulação no menor tempo possível, preferencialmente no período entre zero e três anos, que é a janela de oportunidade para a redução do nível de comprometimento que interfiram no desenvolvimento neuropsicomotor causado pela malformação<sup>16</sup>.

São encontrados na literatura, estudos relacionados à aspectos epidemiológicos, radiológicos, clínicos e neurológicos da SCZV, no entanto, há uma escassez de pesquisas no que se diz respeito à movimentação e desenvolvimento das crianças. Portanto, o objetivo desse estudo foi identificar o perfil e descrever os aspectos clínicos e do desempenho motor de crianças com a SCZV acompanhadas num centro de referência estadual e nacional no acompanhamento das crianças com microcefalia.



## MÉTODOS

Esse estudo foi do tipo descritivo transversal, realizado no Centro de Reabilitação e Medicina Física Prof. Ruy Neves Baptista localizado no Instituto de Medicina Integral Prof. Fernando Figueira (IMIP), em Recife - PE, com período de coleta de dados entre outubro de 2016 e março de 2017. O estudo está atrelado ao projeto pesquisa do grupo de reabilitação interdisciplinar do Centro de Reabilitação do IMIP e foi realizado após aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos do IMIP (CEP – IMIP) sob o número CAAE 56247916.7.0000.5201.

Os critérios de inclusão consistiram em crianças com idade entre 12 e 15 meses, acompanhadas no centro de reabilitação pela pediatra ou em algum tratamento de reabilitação, que possuíssem diagnóstico de Síndrome Congênita do Zika vírus. O critério diagnóstico utilizado foi baseado no Protocolo do Ministério da Saúde<sup>16</sup>, sendo inclusos na pesquisa: os casos confirmados por critério laboratorial para ZIKV, ou seja, com IgM positivo no LCR e os casos prováveis de microcefalia por ZIKV, aqueles notificados, cujas mães apresentaram exantema na gestação, e as crianças tivessem alterações sugestivas de infecção congênita em exames de imagem e exames laboratoriais para STORCH negativos. Essas informações foram obtidas através do banco de dados da Secretaria Executiva de Vigilância em Saúde (SEVS) de Pernambuco que é restrito e foi acessado pela médica pediatra que acompanhava as crianças no IMIP.

Foram excluídas crianças com síndromes genéticas, doenças progressivas (mitocondriopatias, doenças desmielinizantes, erros inatos do metabolismo), encefalopatia hipóxico-isquêmica e aquelas que apresentaram instabilidade clínica ou intolerância ao manuseio e posturas no momento da avaliação.

Inicialmente, foi feito um levantamento, através de prontuários, de todas as crianças com microcefalia atendidas no centro de reabilitação e a identificação e seleção das crianças elegíveis. Em seguida, os pais ou responsáveis das crianças selecionadas foram convidados (por telefone ou presencialmente) a participarem da pesquisa, após serem devidamente esclarecidos quanto à finalidade do estudo e quanto à importância de sua participação. A avaliação das crianças cujos pais foram contatados por telefone, foi então agendada para um dia de disponibilidade dos mesmos e no caso das crianças cujos pais foram abordados enquanto esperavam atendimento no centro de reabilitação, a avaliação foi feita no mesmo dia.

Após a assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), foram coletados do prontuário, os dados das crianças: condições ao nascer, exames laboratoriais e tomografia computadorizada, acompanhamentos médico e de reabilitação. As características maternas socioeconômicas, socioambientais e dados gestacionais foram coletadas a partir do relato das mesmas, sendo todos os dados posteriormente transcritos em formulário padronizado.

Em seguida, as crianças foram submetidas à avaliação clínica e motora pelas pesquisadoras seguindo os itens contidos nesse formulário. A avaliação clínica consistia na identificação da presença ou não de achados característicos da SCZV. Dessa forma, os aspectos: irritabilidade, interação social, excesso de pele e protuberância occipital externa proeminente foram identificados por meio de observação e questionamento às mães. Espasmos, crises convulsivas, artrogripose, hidrocefalia, déficits visual e auditivo foram constatados através de resultados de exames e pelo relato das mães. Em relação à disfagia, foi perguntado à mãe se a criança “engasgava com frequência ao se alimentar”, caso não entendesse o termo ou essa informação não constasse no prontuário; e a presença de hipertonia foi observada através da própria avaliação motora.

Em relação aos aspectos motores, foram avaliados: tônus muscular, motricidade espontânea e etapas do desenvolvimento motor. O tônus muscular foi avaliado bilateralmente em membros superiores (MMSS) e inferiores (MMII), nos músculos gastrocnêmio e bíceps braquial, e quantificado de acordo com a Escala de Ashworth Modificada que classifica a espasticidade em seis níveis: nível 0 – tônus normal, nível 1 – aumento do tônus no início ou no arco final do movimento, nível 1+ - aumento do tônus em menos da metade do arco do movimento, manifestado por tensão abrupta e seguido por resistência mínima, nível 2 - aumento do tônus em mais da metade do arco do movimento, nível 3 – partes em flexão ou extensão e movidos com dificuldade e o nível 4 – partes rígidas em extensão ou flexão.

Os itens incluídos para avaliação da motricidade espontânea e das etapas do desenvolvimento motor foram selecionados de acordo com as Diretrizes de Estimulação Precoce para crianças de zero a 3 anos com atraso no desenvolvimento neuropsicomotor decorrente de microcefalia, desenvolvidas pelo Ministério da Saúde – Brasil em 2016<sup>16</sup>.

Os dados foram tabulados através do *software* Microsoft Excel 2013 e analisados por meio de estatística descritiva, sendo as variáveis qualitativas expressas por meio de frequência e porcentagem, e as quantitativas, por meio de média e de desvio-padrão.

## RESULTADOS

Durante o período de coleta de dados, foram convocadas para avaliação 50 crianças, dessas, foram excluídas 12, sendo 9 por não possuírem diagnóstico confirmado, e 3 por não completarem a avaliação. Assim a amostra final foi composta de 38 crianças.

Em relação às características maternas coletadas, a média de idade foi de 27,3 ( $\pm$  6,7) variando de 17 a 40 anos. A maioria das mães cursaram o ensino médio completo (67,6%), tinham renda familiar de 1 salário mínimo (57,9%), eram casadas (47,4%), e residiam no interior do estado (57,9%). Quanto ao período gestacional, 94,7% realizaram 6 ou mais consultas de pré-natal e 86,8% das mães apresentaram nesse período, sintomas relacionados ao zika vírus, sendo os de maior frequência, manchas vermelhas no corpo (81,6%), prurido (52,6%) e febre (50%), conforme apresentado na tabela 1.

Tabela 1: Caracterização da amostra de trinta e oito mães de crianças com SCZV. IMIP, Pernambuco, 2016 - 2017.

Variável	N	%
<b>Escolaridade</b>		
Ens. Fundamental 1	2	5,4
Ens. Fundamental 2	7	18,9
Ens. Médio	25	67,6
Ens. Superior	3	8,1
<b>Renda Familiar</b>		
< 1 Salário mínimo	7	18,4
1 Salário mínimo	22	57,9
1 a 3 Salários mínimo	9	23,7
<b>Estado Civil</b>		
Casada	18	47,4
Solteira	14	36,8
União Estável	5	13,1
Divorciada	1	2,6
<b>Procedência</b>		
Região Metropolitana do Recife	16	42,1
Interior do Estado	22	57,9
<b>Assistência ao Pré-natal</b>		
1 a 3 consultas	2	5,3
6 ou mais consultas	36	94,7
<b>Histórico gestacional</b>		
Assintomáticas	5	13,2
Sintomáticas	33	86,8
<b>Sintomas</b>		

Legenda: N = número de crianças; % = frequência relativa

Rash	31	81,6
Prurido	20	52,6
Febre	19	50,0
Artralgias	14	36,8
Conjuntivite	2	5,3

A maior porcentagem das crianças foi do sexo feminino (65,8%) e de nascimento a termo (89,5%). A idade gestacional variou de 33 a 41 semanas, com média de 38,7 ( $\pm 1,6$ ) e o perímetro cefálico ao nascimento teve média de 28,6 ( $\pm 1,7$ ) cm. Em relação à assistência de saúde às crianças, 97,3% e 94,6% eram acompanhadas por pediatra e neuropediatra respectivamente; quanto à reabilitação, 86,8% faziam fisioterapia, e 68,4% terapia ocupacional e fonoaudiologia cada, além de metade das crianças realizarem estimulação visual. Os principais locais de acompanhamento médico e de reabilitação dessas crianças, além do IMIP (94,7%), foram a Associação de Assistência à Criança Deficiente (AACD) com 68,5% e a Fundação Altino Ventura (FAV) com 57,9% do total (tabela 2).

Tabela 2: Caracterização da amostra de trinta e oito crianças com SCZV. IMIP, Pernambuco, 2016 – 2017

Variável	N	%
<b>Sexo</b>		
Feminino	25	65,8
Masculino	13	34,2
<b>Nascimento</b>		
A termo	34	89,5
Pré-termo	4	10,5
<b>Acompanhamento médico</b>	37	
Pediatra	36	97,3
Neuropediatra	35	94,6
Oftalmologista	21	56,8
Ortopedista	18	48,7
<b>Acompanhamento de reabilitação</b>		
Fisioterapia	33	86,8
Fonoterapia	26	68,4
Terapia Ocupacional	26	68,4
Estimulação Visual	19	50,0
Fisioterapia Aquática	6	15,8
Psicologia	3	7,9
<b>Locais de acompanhamento</b>		
IMIP	36	94,7

Fundação Altino Ventura (FAV)	23	60,5
Associação de Assistência à Criança Deficiente (AACD)	22	57,9
Outros	9	23,7

Legenda: N = número de crianças; % = frequência relativa;

exame Zika IgM no LCR, com resultado positivo. A maioria das crianças realizou outros exames laboratoriais para descartar a possibilidade de infecção materna por STORCH e outras patologias, dentre elas as que tiveram maior frequência foram: Toxoplasmose (71,1%), Citomegalovírus (68,42%), Rubéola (63,2%) e Chikungunya (50%), todos com IgM negativo. Vinte e uma crianças (55,3%) realizaram o exame de IgM para Dengue e apenas uma apresentou resultado positivo, no entanto, a mesma também possuiu IgM positivo para ZIKV (dados não demonstrados).

Quanto às principais alterações encontradas na tomografia computadorizada, todas as crianças apresentaram calcificações em uma ou mais regiões do encéfalo, sendo as principais, córtico-subcortical (44,7%), gânglios da base (34,2%), lobo frontal (26,3%), lobo parietal (21,1%) e periventriculares (21,1%), porém em alguns exames foram descritas apenas como calcificações difusas. Outros importantes achados foram: ventriculomegalia (89,5%), simplificação do padrão de sulcação (52,6%) e hipoplasia cerebelar (29%), conforme demonstrado na tabela 3.

Os principais achados clínicos foram: a hipertonia em membros superiores e/ou inferiores em 34 crianças, déficit visual em 30 delas, a ocorrência de espasmos em 25, e a disfagia em quase metade da amostra. Crises convulsivas e irritabilidade estiveram presentes em 11 e 10 crianças, respectivamente (figura 1).

Com relação à avaliação do tônus muscular, em geral, tiveram maior pontuação: MMSS em comparação com os MMII, e o lado direito em detrimento ao esquerdo. Segundo a aplicação da Escala de Ashworth Modificada, mais da metade da amostra

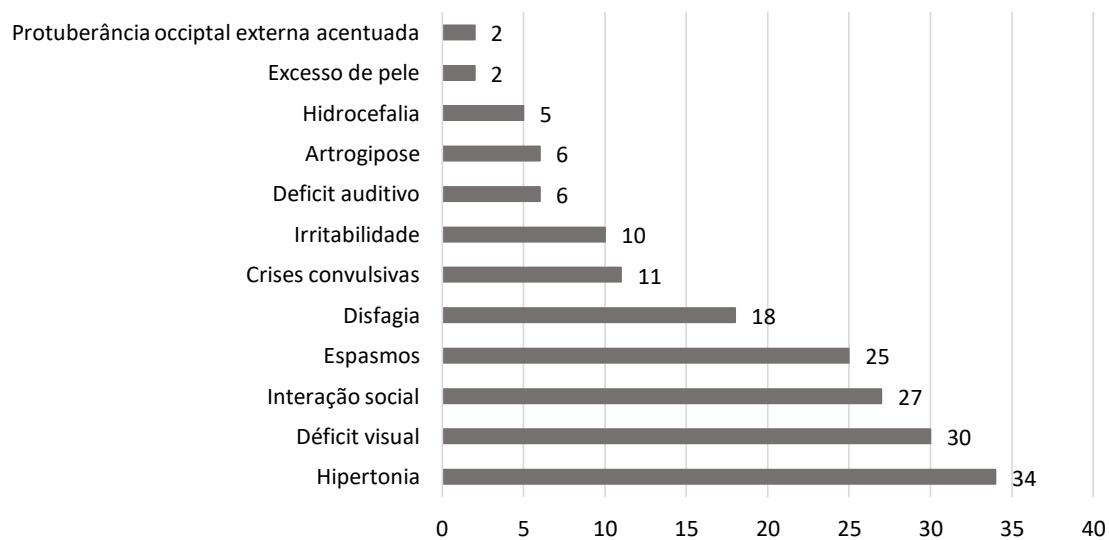
apresentou grau 2 em MSD (52,6%), houve igualdade quanto aos graus 1+ e 2 em MSE, tendo 39,5% cada. Em MMII, o direito teve grau 1+ em 48,7% e o esquerdo, grau 1 em 46% das crianças.

Tabela 3: Resultados da Tomografia Computadorizada de Crânio de trinta e oito crianças com SCZV. IMIP, Pernambuco, 2016 – 2017

Variável	N	%
<b>Calcificações</b>	38	100,0
Difusas/ não especificadas	18	47,4
Córtico/subcorticais	17	44,7
Gânglios da base	13	34,2
Lobo frontal	10	26,3
Lobo parietal	8	21,1
Periventriculares	8	21,1
Talâmicas	5	13,2
Lobo temporal	1	2,6
Lobo occipital	1	2,6
Ventriculomegalia	34	89,5
Simplificação do padrão do sulcação	20	52,6
Hipoplasia cerebelar	11	29,0
Polimicrogiria	9	23,7
Fissura Sylviana	9	23,7
Atrofia Córtico-subcortical	2	5,3

Legenda: N = número de crianças; % = frequência relativa

Figura 1: Achados clínicos de trinta e oito crianças com SCZV. IMIP, Pernambuco, 2016 – 2017







O desenvolvimento motor das crianças encontrava-se bem abaixo do esperado para idade (tabela 4). Em relação aos itens de movimentação espontânea observados, menos de 30% da amostra apresentava movimentos simétricos e tendência de MMSS à linha média. As etapas do desenvolvimento motor avaliadas demonstraram que 34 crianças (89,5%) ainda não apresentavam controle cervical e de tronco, o rolar de supino para prono, o sentar sem apoio, o arrastar e andar, além de não terem adquirido funcionalidade de MMSS (transferir objetos de mãos e levar alimento à boca).

Tabela 4: Análise descritiva das variáveis qualitativas encontradas nas avaliações de movimentação espontânea e das etapas motoras de trinta e oito crianças com SCZV. IMIP, Pernambuco, 2016 - 2017.

Variáveis das etapas motoras	Resultado das avaliações			
	Marco presente		Marco ausente	
	N	%	N	%
Fixa e acompanha objetos em seu campo visual	24	63.2	14	36.8
Em prono, levanta a cabeça momentaneamente	35	92.1	3	7.9
Transfere-se de decúbito lateral para supino	21	55.3	17	44.7
De pupy, estende cervical	20	52.6	18	47.4
Rola de supino para prono	3	7.9	35	92.1
Controle cervical	4	10.5	34	89.5
Controle de tronco	0	0	38	100.0
Levantada pelos braços, ajuda com o corpo	20	52.6	18	47.4
Vira a cabeça em direção à voz ou som	30	78.9	8	21.0
Senta-se sem apoio	1	2.6	37	97.4
Simetria de MMSS	4	10.5	34	89.5
Levar as mãos à linha média	10	26.3	28	73.7
Segura e transfere objetos de mãos	2	5.3	36	94.7
Leva os alimentos à boca com a mão	2	5.3	36	94.7
Arrasta-se ou engatinha	1	2.6	37	97.4
Anda com apoio	0	0	38	100.0
Anda sozinha	0	0	38	100.0

Legenda: N = número de crianças; % = frequência relativa; MMSS = membros superiores

## DISCUSSÃO

Um crescente interesse em pesquisas relacionadas à microcefalia e ZIKV tem apresentado relevantes descobertas e publicações acerca de diversos fatores envolvidos na SCZV. No entanto, essa pesquisa foi uma das primeiras a abordar os aspectos clínicos, epidemiológicos, achados de imagem e do desempenho motor de uma população de crianças com essa nova síndrome em uma faixa etária marcante do desenvolvimento infantil.

Baseado no protocolo do Ministério da Saúde, 71,1% da amostra apresentou confirmação laboratorial de IgM específico para ZIKV no LCR, enquanto que as demais se enquadravam como caso provável de microcefalia por ZIKV, além disso, 9 das 12 crianças foram excluídas por ausência de registros de exames laboratoriais ou de imagem. Este fato pode ser devido à falta de registro no prontuário e à própria não realização dos exames, principalmente no caso das crianças que nasceram no período inicial do surto, onde os protocolos ainda não tinham sido estabelecidos e os hospitais estavam despreparados, o que reforça o alto número de casos ainda em investigação.

Com relação aos fatores maternos, a maioria das mães residia em zona urbana, e quanto à localização, 42,1% eram provenientes da Região Metropolitana do Recife – Região de Saúde I e 57,9% eram do interior do Estado, principalmente das Regiões de Saúde IV (31,8%) e II (27,3%). Essa frequência corrobora com a distribuição geográfica dos casos de SCZV, segundo o último informe da Secretaria Executiva de Vigilância em Saúde de Pernambuco<sup>17</sup>, que aponta as regiões I, IV e II com maior número de crianças com diagnóstico confirmado, com 206, 65 e 27 casos respectivamente.

A maioria absoluta das mães relatou sintomas relacionados à infecção por ZIKV durante a gestação, esse achado embora com percentil superior, corrobora com os encontrados por Meneses *et al*<sup>18</sup> e Ventura *et al*<sup>19</sup> que obtiveram maioria sintomática com percentis de 76% e 67,5%, respectivamente, cujas populações também foram compostas por mães do Estado de Pernambuco. Entretanto, estudos descrevem a infecção por ZIKV como assintomática em 80% dos casos<sup>5,20</sup>, dessa forma a ocorrência de microcefalia pode estar relacionada a população sintomática. Vale ressaltar que a microcefalia é apenas um sinal da SCZV<sup>21</sup>, e há um risco considerável dos filhos de gestantes infectadas e assintomáticas apresentarem outras características da síndrome e não serem assim investigados.

Quanto ao sintoma de maior frequência, os resultados demonstraram acordo com a literatura, onde aponta a presença de *rash* como o principal encontrado nas mulheres sintomáticas<sup>1,3,19</sup>. Dois estudos verificaram a menor ocorrência de *rash* em casos descartados<sup>22</sup> e em casos-controle<sup>6</sup> em comparação com casos definidos ou prováveis de microcefalia por ZIKV porém, em ambos, não significativamente.

Com relação às características das crianças, houve uma predominância do sexo feminino, corroborando com a literatura<sup>1,15,18,21</sup> e divergindo de Vargas *et al*<sup>8</sup> e Aragão *et al*<sup>23</sup> que apresentavam amostra reduzida nos seus estudos. O nascimento a termo, que constituiu a maior parte da população estudada, bem como a média de idade gestacional concordam com a predominância encontrada na maioria dos estudos<sup>8,15,18,19,21</sup>. Além disso, a ocorrência de 10,5% de nascimentos pré-termos é semelhante à descrita pelas estimativas corrigidas de prevalência de nascimentos pré-termo do Estado<sup>24</sup>, sugerindo que a infecção pelo ZIKV não está relacionada ao nascimento prematuro. A média do perímetro cefálico ao nascimento foi de 28,6 cm na população geral do estudo, achado

semelhante ao de Meneses *et al*<sup>18</sup> de 28,1 cm e com pequena variação comparado aos de Ventura *et al*<sup>19</sup> de 29,5 cm e de Vargas *et al*<sup>8</sup> com mediana de 29 cm.

Todas as crianças apresentaram anormalidade nos achados de tomografia computadorizada de crânio. A presença de calcificações, encontrada em toda a amostra, e a ventriculomegalia em quase 90% dela, foram as alterações mais importantes, assim como em outros estudos<sup>6,8,11,25</sup>. As calcificações foram descritas principalmente na região córtico-subcortical que indicam forte correlação com o ZIKV, por serem únicas entre as demais síndromes congênicas e genéticas<sup>13,26,27</sup>. Quanto à localização nos lobos, obtiveram maiores percentis, o frontal e o parietal concordando com a literatura<sup>26</sup>. Outros achados como a simplificação do padrão de sulcação, hipoplasia cerebelar e a lisencefalia (paquigiria/ polimicrogiria) tiveram menor frequência, porém, também foram descritos por Aragão *et al*<sup>26</sup>, Botelho *et al*<sup>27</sup> e Moore *et al*<sup>11</sup>.

Além da microcefalia, as crianças apresentaram diversos outros achados e sintomas clínicos que constituem o fenótipo característico da SCZV, sendo as mais encontradas: hipertonia, déficit visual e espasmos. A hipertonia ou espasticidade estava presente em quase toda amostra, corroborando com diversos estudos nos quais foi descrita como o principal achado<sup>3,11,13,15,18,27</sup>. Vários autores tem pesquisado as anormalidades oculares nessa população<sup>1,11,19</sup>, identificando um conjunto de alterações visuais cuja presença está associada a um menor PC e a sintomas referidos no primeiro trimestre gestacional<sup>19</sup>. A ocorrência de espasmos ou tremores também já foi reportada na literatura e está associada a uma disfunção extrapiramidal<sup>3,11,15</sup>.

A disfagia, que também foi um achado clínico importante em outros estudos, revela imaturidade e incoordenação das funções de sucção, deglutição e respiração, cuja gravidade pode estar relacionada às características de lesões no SNC<sup>13,25,27</sup>. A artrogripose, geralmente associada a redução da movimentação fetal intra-útero foi

encontrada em 15,8% da amostra, e embora os mecanismos específicos não estejam totalmente esclarecidos, pode haver relação com as lesões cerebrais induzidas pelo ZIKV quando afetam o trato córtico-espinhal, os neurônios motores ou suas interações<sup>11,15,28</sup>.

Até o momento, pouco se sabe sobre a perda auditiva na SCZV, que também apresentou a mesma frequência que a artrogripose, divergindo dos estudos de Van der Linden *et al*<sup>13</sup>, onde esteve ausente, e de Leal *et al*<sup>29</sup>, onde apenas 5,8% da amostra apresentou algum déficit. A ocorrência de crises convulsivas ou epiléticas também é demonstrada por outros artigos, porém com percentis distintos<sup>3,13,25,27</sup>, que pode ser devido à grande variabilidade de local, extensão e gravidade das lesões cerebrais da SCZV.

A irritabilidade, presente em apenas 10 crianças (26,3%), difere do encontrado por Moura da Silva *et al*<sup>25</sup>, onde foi o principal achado de sua amostra, com 85,4% e de Del Campo *et al*<sup>15</sup>, cuja frequência foi de 36%, e esteve associada a choro excessivo, muitas vezes inconsoláveis. A heterogeneidade na idade das crianças no momento da avaliação, que variou de 1 a 8 meses no primeiro estudo, e de 0 a 10 meses no segundo, pode ser a causa dessa maior ocorrência em relação à amostra bem delimitada e com maior faixa etária da presente pesquisa, visto que Van der Linden *et al*<sup>13</sup> relataram a melhora da irritabilidade após 4 meses de idade.

A presença de excesso de pele e de protuberância occipital externa acentuada, características frequentemente descritas nos bebês com microcefalia, obtiveram baixa prevalência nessa pesquisa, cuja faixa etária foi entre 12 e 15 meses, sugerindo que esses sinais desaparecem com o crescimento<sup>3,11,25,26</sup>. A hidrocefalia foi encontrada em 5 crianças, porém, não descrita nos artigos consultados que abordaram as características da SCZV.

A maioria dos estudos descreve o aumento do tônus muscular de forma generalizada, não identificando predominância em relação a nenhum dos membros. Apenas o relato de um caso de uma criança avaliada aos 6 meses de idade, mostrou além da hipertonia global e hemiplegia espástica, maior comprometimento do lado direito, achado compatível com a presente pesquisa, que analisou separadamente os quatro membros, observando também maior pontuação na escala de Ashworth modificada para os MMSS em comparação com os MMII<sup>29</sup>.

Diante desse amplo espectro de manifestações clínicas, o fenótipo resultante da infecção congênita por ZIKV é extremamente grave e afetará significativamente o futuro desenvolvimento neurológico e cognitivo-comportamental dessas crianças. Pois, durante o primeiro ano de vida, as funções estão relacionadas à evolução do SNC, progredindo de reflexas a complexas e voluntárias. Dessa forma, as etapas do desenvolvimento motor evoluem de forma gradativa, organizada, sendo consequência da precedente e necessária para a aquisição da próxima. Apesar dos poucos estudos publicados que abrangem aspectos do desenvolvimento das crianças com SCZV, a aquisição de marcos motores e comportamentais foi consideravelmente atrasada em todos os casos, fato também confirmado nessa amostra<sup>13,15</sup>.

Neste estudo, foram observados movimentos espontâneos tais como: simetria de MMSS, abertura e fechamento das mãos e o levar as mãos à linha média. Um pouco mais da metade da amostra era capaz de abrir e fechar as mãos e apenas 26,1% demonstravam tendência à linha média, o que revela atraso importante por se tratarem de marcos esperados para idade de 4 meses. Corroborando assim, com os estudos de Van der Linden *et al*, onde 9 de 13 crianças não tiveram movimento voluntário das mãos, e de Del Campo *et al*, onde a redução dos movimentos espontâneos, bem como alterações de sua qualidade foram achados consistentes em quase todos os lactentes<sup>13,15</sup>.

Um dos fatores que pode ter limitado a aquisição da movimentação espontânea é a hipertonía, presente na grande maioria da amostra, principalmente nos MMSS. Sabe-se que anormalidades do tônus são consideradas, por muitos autores, como um dos sinais mais evidentes de alterações no desenvolvimento neuro-sensório-motor<sup>16</sup>.

Quase toda a amostra de Van der Linden *et al* apresentou boa interação visual, em contraste com o estudo de Del Campo *et al*, que demonstrou uma resposta pobre e atrasada ao contato com o examinador, e embora geralmente ocorresse o rastreamento visual, era inconsistente e de curtas durações, além disso, respostas aos estímulos auditivos estavam presentes, mas ocasionalmente pareciam diminuídas<sup>13,15</sup>. Na presente pesquisa, 63,2% das crianças foram capazes de fixar e acompanhar um objeto em seu campo visual, e 79% viraram a cabeça em direção a um estímulo sonoro. Percentis aparentemente altos em comparação a outros marcos, contudo, por se tratarem de aquisições básicas, revelam um importante déficit na população do estudo que não alcançaram. Possivelmente, além das alterações no SNC, a presença de algum tipo de déficit visual ou auditivo pode ser a causa do desinteresse da criança e consequentemente do déficit na aquisição de tais marcos.

A maioria das crianças esboçou apenas início de controle cervical, visto que na postura prono, 92,1% levantaram a cabeça momentaneamente e 52,6% ficaram de *puppy* e conseguiram estender a cabeça. Porém, apenas 10,5% apresentaram controle cervical típico, que é resultante da ação combinada e recíproca dos músculos flexores e extensores de cabeça e pescoço, o qual é adquirido por volta do 4º mês. Dessa forma, a maioria dos bebês não conseguiam trazer e manter a cabeça na linha média e usavam forte extensão assimétrica de cabeça e pescoço para iniciar movimentos<sup>30</sup>.

Em relação às transferências, quase metade da amostra, não era capaz de passar de decúbito lateral para supino, e apenas 3 rolaram de supino para prono. A criança que

não se transfere e não explora o ambiente apresenta uma privação sensorial e motora, reforçando o seu padrão postural inadequado, além de favorecer o aparecimento de contraturas e deformidades a longo prazo.

Nenhuma criança apresentou controle de tronco e, conseqüentemente, nenhuma andava com ou sem apoio, apenas uma se arrastou e foi capaz de sentar sem apoio. Esse grave comprometimento pode ser explicado pela ausência do marco inicial de controle cervical citado anteriormente, pois a orientação da cabeça na linha média, e subsequentemente o movimento da cabeça nos 3 planos de movimento, em todas as posições, contribuem para o desenvolvimento da mobilidade normal da coluna vertebral e do quadril<sup>30</sup>.

Em relação à função manual pesquisada, apenas 2 crianças conseguiam segurar e transferir objetos de uma mão para outra e levar um alimento à boca. Botelho *et al*, em seu relato de caso, também demonstraram o déficit na função manual como achado comum em 4 crianças com SCZV e apontam a hiperreflexia como contribuinte para esses casos<sup>27</sup>. Além disso, o desenvolvimento do controle de MMSS também depende do alinhamento e controle do tronco<sup>30</sup>.

O presente estudo apresentou algumas limitações: primeiramente, no que se diz respeito ao diagnóstico, pois nem todas as crianças tinham confirmação laboratorial do ZIKV, apesar de estarem descartadas outras etiologias em algumas destas crianças. Com relação à sintomatologia na gestação, há um viés de lembrança das mães, visto que já se passara mais de um ano do nascimento das crianças no momento da avaliação. E principalmente, a ausência de uma escala padronizada para avaliação do desenvolvimento motor dessas crianças, pois as escalas já conhecidas e amplamente utilizadas em outras populações indicariam apenas um atraso global através de um *score*



total, como já esperado, porém não seria possível afirmar em quais marcos específicos para idade e movimentação em geral, as crianças com a SCZV estariam mais atrasadas.

O reconhecimento destas e outras alterações ao longo do crescimento das crianças ressalta a necessidade de se estabelecer ações de intervenção o mais rápido possível, que devem ir muito além da estimulação precoce, medida estabelecida no início do surto para acompanhamento imediato das crianças com microcefalia.

Apesar de a epidemia estar aparentemente controlada atualmente, pelo fato de não surgimento substancial de novos casos, isso não isenta os órgãos competentes de tomarem medidas específicas quanto ao acesso e acompanhamento a longo prazo das crianças e suas famílias, que continuam enfrentando esse problema. Sendo esse aspecto tão importante quanto os investimentos e desenvolvimento de pesquisas a nível mundial que já estão sendo feitos para melhor compreensão dos mecanismos patológicos, e das anomalias e complicações sistêmicas resultantes da SCZV.

O que chama atenção é que, apesar dos esforços, o atraso no desenvolvimento das crianças com a SCZV é muito grave, principalmente considerando que essa amostra foi composta por crianças acompanhadas em um ou mais centros referência de reabilitação. Portanto, a fisioterapia que constitui um dos principais tipos de reabilitação feita por essas crianças, exerce um papel fundamental não só com a estimulação do desenvolvimento motor e melhora da qualidade de vida, como também na produção de novas pesquisas e no aprimoramento e busca por novas perspectivas terapêuticas junto à equipe multidisciplinar, a fim de se cobrar políticas públicas de saúde que garantam a inclusão e acompanhamento adequado das crianças com a síndrome.

**REFERÊNCIAS**

1. Freitas BP, Dias JRO, Prazeres J, Sacramento GA, Ko AI, Maia M, et al. Ocular Findings in Infants With Microcephaly Associated With Presumed Zika Virus Congenital Infection in Salvador, Brazil. *JAMA ophthalmol.* 2016.
2. Nunes ML, Carlini CR, Marinowic D, Neto FK, Fiori HH, Scotta MC, et al. Microcephaly and Zika virus: a clinical and epidemiological analysis of the current outbreak in Brazil. *Jornal de Pediatria (Versão em Português).* 2016;92(3):230-40.
3. Schuler-Faccini L, Ribeiro EM, Feitosa IML, Horovitz DDG, Cavalcanti DP, Pessoa A, et al. Possible Association Between Zika Virus Infection and Microcephaly — Brazil, 2015. *Morbidity and Mortality Weekly Report (MMWR).* January 29, 2016;65(3):59–62.
4. Barreto ML, Barral-Netto M, Stabeli R, Almeida-Filho N, Vasconcelos PFC, Teixeira M, et al. Zika virus and microcephaly in Brazil: a scientific agenda. *The Lancet.* 2016;387(10022):919-21.
5. Marrs C, Olson G, Saade G, Hankins G, Wen T, Patel J, et al. Zika Virus and Pregnancy: A Review of the Literature and Clinical Considerations. *American journal of perinatology.* 2016;33(7):625-39.
6. Araújo TVB, Rodrigues LC, Ximenes RAA, Miranda-Filho DB, Montarroyos UR, Melo APL, et al. Association between Zika virus infection and microcephaly in Brazil, January to May, 2016: preliminary report of a case-control study. *Lancet Infect Dis* 2016; 16: 1356–63.
7. World Health Organization. Zika situation report: Zika virus, microcephaly and Guillain-Barré syndrome. 28 April 2016.

<http://www.who.int/emergencies/zika-virus/situation-report/28-april-2016/en/>.

(Acessado em 10 de março de 2017).

8. Vargas A, Saad E, Dimech GS, Santos RH, Sivini MA, Albuquerque LC, et al. Characteristics of the first cases of microcephaly possibly related to Zika virus reported in the Metropolitan Region of Recife, Pernambuco State, Brazil. *Epidemiol. Serv. Saúde*: 2016;25(4):691-700.
9. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Boletim Epidemiológico. Monitoramento integrado de alterações no crescimento e desenvolvimento relacionadas à infecção pelo vírus Zika e outras etiologias infecciosas, até a Semana Epidemiológica 14/2017. 2017;48(13):1-9.
10. World Health Organization. Screening, assessment and management of neonates and infants with complications associated with Zika virus exposure in utero. Rapid Advice Guideline. 30 August 2016. [http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/204475/1/WHO\\_ZIKV\\_MOC\\_16.3\\_eng.pdf?ua=1](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/204475/1/WHO_ZIKV_MOC_16.3_eng.pdf?ua=1). (Acessado em: 10 de março de 2017)
11. Moore CA, Staples JE, Dobyms WB, Pessoa A, Ventura CV, Fonseca EB, et al. Characterizing the Pattern of Anomalies in Congenital Zika Syndrome for Pediatric Clinicians. *JAMA pediatrics*. 2016.
12. Miranda-Filho DB, Martelli CMT, Ximenes RAA, Araújo TVB, Rocha MAW, Ramos RCF, et al. Initial Description of the Presumed Congenital Zika Syndrome. *American Journal of Public Health*. 2016;106(4):598-600.
13. Van der Linden V, Pessoa A, Dobyms W, Barkovich AJ, Van der Linden Júnior H, Filho ELR, et al. Description of 13 Infants Born During October 2015–January 2016 With Congenital Zika Virus Infection Without Microcephaly at

- Birth — Brazil. Morbidity and Mortality Weekly Report (MMWR). 2016;65 (47):1343-8.
14. Ventura CV, Maia M, Dias N, Ventura LO, Belfort R. Zika: neurological and ocular findings in infant without microcephaly. *The Lancet*. 2016;387(10037):2502.
  15. Del Campo M, Feitosa IM, Ribeiro EM, Horovitz DD, Pessoa AL, Franca GV, et al. The phenotypic spectrum of congenital Zika syndrome. *Am J Med Genet*. 2017;173:841-57.
  16. Ministério da Saúde (BR), Secretaria de Atenção à Saúde. Diretrizes de estimulação precoce: crianças de zero a 3 anos com atraso no desenvolvimento neuropsicomotor decorrente de microcefalia. Brasília: Ministério da Saúde, 2016.
  17. Secretaria de Saúde do Estado de Pernambuco. Secretaria Executiva de Vigilância em Saúde. Informe Técnico – nº 08/2017. Síndrome congênita associada à infecção pelo vírus Zika (SCZ). 2 Maio 2017. <https://www.cievspe.com/microcefalia>. (Acesso em 7 de maio de 2017).
  18. Meneses JDA, Ishigami AC, Mello LM, Albuquerque LL, Brito CAA, Cordeiro MT, et al. Lessons Learned at the Epicenter of Brazil's Congenital Zika Epidemic: Evidence From 87 Confirmed Cases. *Clin Infect Dis*. 2017;64(10):1302-8.
  19. Ventura CV, Maia M, Travassos SB, Martins TT, Patriota F, Nunes ME, et al. Risk Factors Associated With the Ophthalmoscopic Findings Identified in Infants With Presumed Zika Virus Congenital Infection. *JAMA ophthalmology*. 2016;134(8):912-8.

20. Ministério da Saúde (BR). Secretaria de Atenção à Saúde. Protocolo de atenção à saúde e resposta à ocorrência de microcefalia relacionada à infecção pelo vírus zika [recurso eletrônico] / Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde. – Brasília: Ministério da Saúde, 2016.
21. Melo ASDO, Aguiar RS, Amorim MMR, Arruda MB, Melo FDO, Ribeiro STC, et al. Congenital Zika Virus Infection Beyond Neonatal Microcephaly. *JAMA Neurol.* 2016;73(12):1407-16.
22. França GVA, Schuler-Faccini L, Oliveira WK, Henriques CMP, Carmo EH, Pedi VD, et al. Congenital Zika virus syndrome in Brazil: a case series of the first 1501 livebirths with complete investigation. *The Lancet.* 2016;388(10047):891-7.
23. Aragao MF, Brainer-Lima AM, Holanda AC, van der Linden V, Vasco Aragao L, Silva MLJ, et al. Spectrum of Spinal Cord, Spinal Root, and Brain MRI Abnormalities in Congenital Zika Syndrome with and without Arthrogryposis. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2017. doi:10.3174/ajnr.A5125. [Epub ahead of print].
24. Matijasevich A, Silveira MF, Matos A, et al. Estimativas corrigidas da prevalência de nascimentos pré-termo no Brasil, 2000 a 2011. *Epidemiol Serv Saúde.* Brasília. 2013; 22: 557–65.
25. Moura da Silva AA, Ganz JS, Sousa PD, Doriqui MJ, Ribeiro MR, Branco MD, et al. Early Growth and Neurologic Outcomes of Infants with Probable Congenital Zika Virus Syndrome. *Emerging infectious diseases.* 2016;22(11):1953-6.
26. Aragao MFV, van der Linden V, Brainer-Lima AM, Coeli RR, Rocha MA, Sobral da Silva P, et al. Clinical features and neuroimaging (CT and MRI)

findings in presumed Zika virus related congenital infection and microcephaly: retrospective case series study. *BMJ* 2016;353:i1901.

27. Botelho ACG, Neri LV, Silva MQFd, Lima TTd, Santos KGd, Cunha RMA, et al. Presumed congenital infection by Zika virus: findings on psychomotor development - a case report. *Revista Brasileira de Saúde Materno Infantil*. 2016;16(suppl 1):39-44.
28. Alvarado MG, Schwartz DA. Zika Virus Infection in Pregnancy, Microcephaly, and Maternal and Fetal Health: What We Think, What We Know, and What We Think We Know. *Arch Pathol Lab Med*. 2017;141:26–32.
29. Oliveira DBL, Almeida FJ, Durigon EL, Mendes EA, Braconi CT, Marchetti I, et al. Prolonged Shedding of Zika Virus Associated with Congenital Infection. *N Engl J Med* 2016; 375:1202-4.
30. Bly Louis. Components of typical and atypical motor development. Neuro-Developmental Treatment Association, Inc, 2011.